

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE

Travail de la Clinique Médicale du Professeur G. GIRAUD

L'OPOTHERAPIE MEDULLAIRE

DANS LE TRAITEMENT DES ANÉMIES

ET DES

SYNDROMES HÉMORRAGIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 15 Juillet 1942

par **Michel DOUCET-BOUAS**

Médecin-Auxillaire — Élève du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales
Ancien Externe des Hôpitaux de Bordeaux
Croix de guerre 1939-1940

né à SURGÈRES (Charente-Maritime), le 11 Novembre 1917

Examineurs de la thèse

MM. GIRAUD, Professeur
PUECH, Professeur
BOUCOMONT, Agrégé
BERT, Agrégé

Président

Juges

Ateliers BRUGUIER

Square Antonin — NIMES

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE

Travail de la Clinique Médicale du Professeur G. GIRAUD

L'OPOTHERAPIE MEDULLAIRE
DANS LE TRAITEMENT DES ANÉMIES
ET DES
SYNDROMES HÉMORRAGIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 15 Juillet 1942

par **Michel DOUCET-BOUAS**

Médecin-Auxiliaire — Élève du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales
Ancien Externe des Hôpitaux de Bordeaux
Croix de guerre 1939-1940

né à SURGÈRES (Charente-Maritime), le 11 Novembre 1917

Examineurs de la thèse	{	MM. GIRAUD, Professeur	Président
		PUECH, Professeur	
		BOUCOMONT, Agrégé	{ Juges
		BERT, Agrégé	

Ateliers BRUGUIER

Sauare Antonin - NIMES

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Chaires:	Professeurs	MM.
Anatomie		J. DELMAS.
Histologie		TURCHINI.
Physiologie		HEDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie		CRISTOL.
Physique médicale		PECH.
Anatomie pathologique et médéc. expériment.		BAUMEL.
Microbiologie		LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales		PAGES.
Thérapeutique et matière médicale		JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		PUECH.
Hygiène		CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale		VIDAL.
Pathologie médic. et clin. propédeutique		BOULET.
Clinique médicale		L. RIMBAUD.
—		GIRAUD, doyen.
Clinique Chirurgicale		MASSABUAU, ass.
—		RICHE.
Clinique obstétricale		P. DELMAS.
Clinique des maladies ment. et nerveuses		EUZIERE, doyen h.
Clinique des maladies des enf. et hyg. du 1er âge ..		BOUDET.
Clinique de dermato-syphiligraphie		MARGAROT.
Clinique chirurg. infantile et orthopédie		ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires		JEANBRAU.
Clinique gynécologique		LAPEYRE.
Clinique ophtalmologique		DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale. ..		TERRACOL.
Chargés de cours:		
Anatomie		LAUX.
Histologie		GRANEL.
Radiologie		LAMARQUE.
Propédeutique chirurgicale		AIMES.

Professeurs honoraires

MM. TEDENAT, FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS, CABANNES,
VILLARD, GRYNFELTT, GALAVIEILLE, VIRES, BOSCH,

Chargés d'enseignements complémentaires

Chimie	MM.
Microbiologie	MONNIER, agrégé.
Histoire naturelle médicale	CARRERE, agrégé.
Pharmacologie	HARANT, agrégé.
Pathologie médicale	
—	BOUCOMONT, agr.
Propédeutique médicale	BERT, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses	P. RIMBAUD, agr.
Clinique de la tuberculose	JANBON, profess.
Pathologie chirurgicale	VIDAL, professeur.
—	MOURGUE-
—	MOLINES, agrégé
Chirurgie expérimentale	TRUC, agrégé.
Médecine opératoire	GUIBAL, agrégé.
Accouchements	ROUX, agrégé.
—	CADERAS
—	de KERLEAU, ag.
Stomatologie	FERRIER, Dr.

— Agrégés en Exercice —

MM.		MM.
Médecine ... P. RIMBAUD.	Chirurgie ..	MOURGUE-MOLINES
— ... BOUCOMONT.	— ..	GUIBAL
— ... BERT.	— ..	ROUX
— ... LAFON, chargé d'agr.	Urologie ...	TRUC.
Chimie MONNIER.	Accouchem.	CADERAS
Bactériologie CARRERE.		de KERLEAU.
Hist. N. méd. HARANT.		



— A LA MEMOIRE DE MA MERE.

— A MON PERE, /

*qui par les lourds sacrifices qu'ils se
sont imposés ont fait de moi ce que
je suis.*

*Humble témoignage de ma pro-
fonde reconnaissance.*

Visa de la Censure du 1^{er} Juillet 1942,

N° 4643.

A MES SŒURS

A MA FIANCÉE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

*A mes Professeurs de l'Ecole Annexe de Médecine
Navale de Rochefort-sur-Mer.*

*A mes Maîtres des Facultés et des Hôpitaux de
Bordeaux et de Montpellier.*

A Monsieur le Médecin Général SOLCARD

Associé National de l'Académie de Chirurgie
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de guerre 1914
Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales

A Monsieur le Médecin-Chef VARACHE

Officier de la Légion d'Honneur
Médaille Militaire
Croix de guerre 1914
Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales

A Monsieur le Docteur TH. DESMONTS

Docteur en Médecine
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chef de clinique à la Faculté de Montpellier
Croix de guerre 1940

qui a dirigé l'élaboration de cet ouvrage. Avec l'expression de toute ma reconnaissance.

A MES JUGES

à Mon Président de Thèse
Monsieur le Professeur GIRAUD

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur de Clinique Médicale
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de guerre 1914-1918 et 1939-1940

*pour l'honneur qu'il me fait en ac-
ceptant la Présidence de cette thèse;
avec l'hommage de ma respectueuse
admiration.*

L'OPOTHERAPIE MEDULLAIRE DANS LE TRAITEMENT DES ANEMIES ET DES SYNDROMES HEMORRAGIQUES

DÉFINITION.

L'opothérapie médullaire consiste principalement dans l'ingestion de moëlle osseuse de veau fraîche et crue. Accessoirement elle consiste, soit: dans l'ingestion de poudre de moëlle osseuse ou de moëlle pulpée glycélinée; soit: dans l'administration d'extraits injectables de moëlle osseuse.

HISTORIQUE.

C. D. et E. V. LEAKE signalèrent les premiers l'augmentation du taux des globules rouges du lapin normal sous l'influence de l'administration par voie digestive de moëlle osseuse fraîche et crue ou d'extraits aqueux de ce tissu.

C. D. LEAKE obtient un résultat analogue chez l'homme sain sous l'influence de l'administration par la bouche d'une dose quotidienne de poudre de moëlle

osseuse. Les résultats sont positifs à partir du deuxième jour du traitement.

Ce n'est qu'en 1894 avec FRASER qu'est tenté, avec succès d'ailleurs, le premier essai de traitement d'un syndrome anémique par l'opothérapie médullaire.

BILLING en 1894, BARRS et DRUMOND en 1895, MENETRIER, AUBERTIN et BLOCH en 1905, COURTOIS-SUFFIT et FERRAND en 1907, VAQUEZ et AUBERTIN en 1914, LEAKE en 1923 relatent des cas de syndromes anémiques, qualifiés anémies pernicieuses, où l'opothérapie médullaire aurait donné d'heureux résultats.

HUNT par contre en 1895 constate l'inefficacité de l'opothérapie médullaire au cours de trois anémies pernicieuses.

MANN en 1894 signale d'heureux résultats obtenus sous l'action de la médullothérapie dans deux cas d'anémies secondaires.

En 1925, les excellents résultats obtenus par WIPPLE et ses collaborateurs du fait de l'introduction de l'hépatothérapie dans le traitement des différents syndromes anémiques font tomber dans l'oubli l'opothérapie médullaire.

Cependant GRAFFIN et WATKINS en 1930, MARBERG et WILES en 1937, 1938 et 1939 étudient l'action de l'opothérapie médullaire dans les leucémies.

En Mars 1941 Messieurs GIRAUD et TH. DESMONTS après avoir constaté, chez une malade atteinte d'aleucie hémorragique post-chrysothérapique, l'action antihémorragique de la transfusion médullaire montrèrent que l'opothérapie médullaire est le trai-

tement de choix de certaines anémies hypoplastiques alors que l'hépatothérapie et le traitement martial restent sans action. Ils montrèrent de plus l'intérêt d'associer l'opothérapie médullaire au traitement martial dans les anémies post hémorragiques et surtout à l'hépatothérapie au cours de la maladie de BIERMER. Enfin ils étudièrent l'action de l'opothérapie médullaire sur les syndromes hémorragiques.

TECHNIQUE.

La moëlle osseuse choisie pour les traitements est la moëlle osseuse fraîche et rouge d'animaux jeunes, de préférence la moëlle osseuse de veau, accessoirement la moëlle osseuse des épiphyses du bœuf.

Cette moëlle osseuse administrée à la dose de 50 à 100 grammes par 24 heures, crue et finement hâchée, est incorporée soit à une soupe, à du lait, ou le plus fréquemment à un bouillon tiède.

Administrée sous cette forme, la moëlle osseuse présente un inconvénient notable résidant dans le dégoût qu'elle soulève chez certains malades. Néanmoins il est à remarquer que les malades arrivent à s'adapter assez rapidement au traitement.

Les extraits médullaires n'ont jusqu'à l'heure actuelle donné que des résultats inférieurs à ceux obtenus par la moëlle fraîche et crue, cependant ces extraits gardent toute leur utilité chez les malades qui éprouvent un dégoût trop marqué pour l'ingestion de moëlle osseuse crue.

II

OBSERVATIONS

I. — PRINCIPALES OBSERVATIONS RECUEILLIES DE 1894 à 1941.

a) Syndromes anémiques qualifiés: anémies pernicieuses.

— *Observation de FRASER*: C'est la première observation en date que nous possédions sur l'action de l'opothérapie médullaire dans une anémie.

Il s'agit d'un sujet de 60 ans hospitalisé pour maladie de BIERMER. Dans l'évolution de cette anémie FRASER distingue sept périodes:

1°) Durant deux semaines le malade n'est soumis à aucune médication. Le nombre de ses hématies qui était à son entrée à l'Hôpital de 1.860.000 n'est plus que de 1.460.000 à la fin de cette période. Le taux de l'hémoglobine est de 28 %. On note de la poïkylocytose.

2°) Pendant deux semaines et demie l'on établit une médication martiale. Le traitement se montre

inefficace, le nombre des hématies tombe à 900.000, le taux de l'hémoglobine à 20 %.

3°) Durant une semaine une thérapeutique martiale et arsenicale est établie mais elle n'amène aucun résultat favorable, le nombre des hématies tombe à 843.000, le taux de l'hémoglobine à 18 %.

4°) Pendant trois semaines une médication martiale et arsenicale à laquelle on adjoint quotidiennement l'administration par la bouche de trois onces de moëlle crue et fraîche de bœuf est établie. Le nombre des hématies passe à 1.800.000, le taux de l'hémoglobine à 35 %.

5°) L'on poursuit pendant 26 jours le traitement institué à la période précédente. Le nombre des hématies passe à 2.470.000, le taux de l'hémoglobine à 55 %.

6°) Pendant 32 jours le malade est soumis au traitement par la moëlle crue et fraîche de bœuf et de veau à l'exclusion de toute autre thérapeutique. Le nombre des hématies croît à 3.400.000, le taux de l'hémoglobine à 75 %.

7°) Pendant un mois, on ajoute au traitement de la 6^e période la médication martiale. L'état du sujet, le nombre des hématies, le taux de l'hémoglobine restent stationnaires.

— *Observation de BARRS* : Le 28 Avril 1894 après une période d'asthénie progressive ayant duré un an environ, un malade est hospitalisé pour un syndrome anémique intense qualifié anémie pernicieuse. À son entrée le malade présente:

— Un nombre d'hématies réduit à 900.000.

— De la poïkylocytose.

— Une légère macrocytose.

La médication arsenicale pratiquée cinq semaines, du 28-4-94 au 4-6-94 n'entraîne aucune amélioration.

Le 4 Juin 1894 l'on institue le traitement par l'opothérapie médullaire. En deux mois le nombre des hématies passe successivement de 1.500.000 à 4.750.000 pour atteindre enfin 5.000.000 le 10 Août 1894.

— *Observation de DRUMOND*: Un malade entre à l'Hôpital pour anémie intense. Il présente: 700.000 hématies, pas d'hématies nucléées, de la mégalocytose et de la poïkylocytose, 2.000 leucocytes.

On institue un traitement par la moëlle osseuse fraîche et crue incorporée à du lait tiède. En 3 mois, sous l'influence de cette seule médication, le nombre des hématies passe de 700.000 à 1.850.000 avec un taux d'hémoglobine à 25 %.

A l'opothérapie médullaire l'on adjoint la médication arsenicale en trois mois le nombre des hématies passe de 1.850.000 à 2.500.000 et le taux de l'hémoglobine de 25 à 39 %.

— *Observation de HUNT*: HUNT signale trois cas d'anémies graves, avec poïkylocytose, anisocytose, pas de mégalo blastes, valeur globulaire supérieure à 1, où l'opothérapie médullaire, instituée à la suite d'intolérance des malades à la médication arsenicale, reste totalement inefficace entraînant une perte des gains obtenus précédemment, en hématies et en hémoglo- par la médication arsenicale.

— *Observation de* MENETRIER, AUBERTIN, BLOCH: Cette observation présente une grosse supériorité sur les précédentes car elle est accompagnée d'examens de sang répétés au cours de l'évolution de la maladie.

Il s'agit d'une malade de 41 ans, qui entre à l'Hôpital TENON le 22-12-1905 pour syndrome anémique grave. L'intensité de l'anémie, les examens du sang, l'absence d'une autre étiologie bien déterminée font classer cette anémie dans le groupe des anémies à type pernicieux.

A cette époque l'examen de sang révèle:

— 683.500 hématies avec poïkilocytose, anisocytose, polychromatophilie, quelques mégaloctes, mégaloblastose (5 pour 100 leucocytes).

— 4.800 leucocytes: Polynucléaires neutrophiles: 54,63 %; Myélocytes neutrophiles: 5,25 %; Polynucléaires éosinophiles 0,66 %; mononucléaires 17,07 %; lymphocytes 12,33 %; grands lymphocytes 9,25 %; cellules de Turk 0,88 %.

Le 26 Décembre, le traitement suivant est institué:

50 grammes par jour de moëlle osseuse de veau fraîche et crue hâchée dans du bouillon tiède, de plus alimentation saine complétée par 150 grammes de viande hâchée crue.

Le 6 Janvier l'examen du sang donne les résultats suivants:

— 1.400.000 hématies, la poïkilocytose, l'anisocytose, la polychromatophilie persistent. Taux d'hémoglobine à 36 %. Valeur globulaire supérieure à un.

— 1.400 leucocytes. Polynucléaires neutrophiles 59 %, formes de transition neutrophiles 4 %, myélocytes neutrophiles 13 %, polynucléaires éosinophiles 3 % ; Myélocytes éosinophiles 1 % ; mononucléaires 4 % ; lymphocytes 5 % ; grands lymphocytes 20 % ; cellules de Turk 1.

— Hématies nucléées: 6 % leucocytes avec: Normoblastes 2,5 % ; mégalo blastes 2,5 % ; microblastes, un pour cent.

L'Opothérapie médullaire est poursuivie et le 17 Janvier le malade présente une amélioration notable. Le teint est coloré, le malade a repris du poids, l'appétit est redevenu bon, le nombre des hématies est alors de 1.440.000, celui des leucocytes de 6.000.

Le 31 Janvier, l'examen de sang donne:

— Hématies 3.010.000, pas d'hématies nucléées, la poïkylcytose a disparu ainsi que l'anisocytose, la polychromatophilie est à peine marquée. Taux de l'hémoglobine 65 %. Valeur globulaire supérieure à 1.

— Leucocytes 7.200 avec: Polynucléaires neutrophiles 75 % ; Formes de transition 3 % ; myélocytes 5 % ; Polynucléaires éosinophiles 1,4 % ; mononucléaires 8 % ; Lymphocytes 0,9 % ; grands lymphocytes 3 % ; Cellules de Turk 0,9 %.

b) Opothérapie médullaire dans les anémies secondaires :

— *Observations de J. DIXON MANN:* MANN signale deux cas d'anémies secondaires où l'opothérapie médullaire a donné d'heureux résultats.

1°) Dans un cas, il s'agit d'un garçon atteint d'hémophilie, traité antérieurement par la médication martiale et arsenicale avec des résultats médiocres. Le traitement par l'opothérapie médullaire est alors tenté.

À son entrée le petit malade présente 3.800.000 hématies.

Après 3 trois semaines de traitement par l'opothérapie médullaire le nombre des hématies atteint 4.190.000.

Deux mois après le début du traitement le nombre des hématies est de 4.400.000.

2°) Dans le deuxième cas, il s'agit d'un sujet présentant des hématémèses d'origine non précisée. À son entrée à l'Hôpital le malade présente 1.070.000 hématies par m/m³ de sang. Après 50 jours de traitement par l'opothérapie médullaire le nombre des hématies atteint 3.050.000.

— *Observation de STOKMAN*: Il s'agit d'une femme de 41 ans qui entre à l'hôpital pour anémie grave à la suite d'hémorragies diverses (Ménorragies, mélenas).

À son entrée la malade présente:

1.400.000 hématies avec 20 % d'hémoglobine.

La médication arsenicale et martiale amène en quelques jours une amélioration notable. Le nombre des hématies passe à 1.700.000 et le taux de l'hémoglobine à 30 %, mais en dépit de la continuation du traitement ces chiffres ne peuvent être dépassés.

Pendant 18 jours, l'on institue à l'exclusion de tout autre le traitement par l'opothérapie médullaire. Le nombre des hématies tombe à 1.200.000 le taux de l'hémoglobine à 15 %.

II. — OBSERVATIONS DUES A L'OBLIGEANCE DE MM. GIRAUD ET TH. DESMONTS.

a) L'Opothérapie médullaire dans deux cas de syndromes hémorragiques.

I. — *Dans un cas de purpura anaphylactique :*

Il s'agit d'une jeune femme de 28 ans, vue pour la première fois le 8 Septembre 1941, pour un purpura anaphylactique apparaissant régulièrement quelques minutes après le repas du soir.

Ce purpura est caractérisé par : une sensation de prurit, puis l'apparition d'un placard érythémato-urticarien, et enfin la formation d'échymoses siégeant principalement au niveau des cuisses et des avant-bras.

Le nombre des hématies est de 4.400.000, le taux de l'hémoglobine de 75 %, le nombre de leucocytes de 4.000, 75.000 plaquettes, temps de saignement 4' 30'', temps de coagulation 25', le caillot est irrtractile.

La malade est traitée par l'opothérapie médullaire (40 grammes de moëlle osseuse fraîche et crue par 24 heures pendant 22 jours).

Le 1^{er} Octobre la malade ne présente plus d'échymoses, le nombre des hématies est de 5.200.000, le nombre des plaquettes de 120.000, le temps de saignement de 2 minutes, le temps de coagulation de 10 minutes, le caillot est rétractile.

2. — *Mlle R...*, 16 ans. (*Observation de M. TH. DESMONTS*). Il s'agit d'une jeune fille ayant des règles pénibles, très abondantes durant 8 jours.

Cette jeune fille est vue pour la première fois le 15 Septembre 1941. Le nombre des hématies est de 5.040.000, le taux d'hémoglobine de 75 %. Le traitement suivant est institué: Carbonate de fer 6 gr. par 24 heures, moëlle osseuse fraîche et crue 40 gr. par 24 heures.

En Octobre, les règles sont moins pénibles et ne durent que 6 jours.

En Novembre, les règles ne sont plus douloureuses et ne durent plus que 5 jours.

A partir de cette époque le traitement est irrégulièrement suivi étant donné les difficultés rencontrées pour se procurer la moëlle osseuse nécessaire. Les résultats sont donc moins nets. Cependant on constate que les règles sont moins abondantes et moins douloureuses chaque fois que la malade reprend le traitement une ou deux semaines environ avant la date de ses règles.

b) — L'Opothérapie Médullaire dans un cas d'anémie aplastique.

Observation de Mme R...

Il s'agit d'une jeune femme de 28 ans sans antécédents héréditaires et collatéraux notables, possédant un enfant de 7 ans 1/2 bien portant, ayant présenté une broncho-pneumonie à l'âge de 9 ans, réglée à 12 ans.

À la suite de son accouchement la malade présente une métrite. Deux mois après le début de cette métrite la malade se plaint de douleurs articulaires particulièrement intenses au niveau des hanches et des genoux et aboutissant à une ankylose partielle avec impotence fonctionnelle. Divers traitements anti-rhumatismaux sont employés sans succès. En dernière ressource un traitement aurique est institué et la malade reçoit, d'Octobre à fin Janvier, deux séries de 6 injections d'Allochrysine.

À la fin du traitement par les sels d'or, la malade ressent une sensation de lassitude intense, un état subfébrile s'installe. Cet état reste stationnaire pendant deux semaines environ.

Le 7-2, la malade présente une angine pultacée avec adénopathie bilatérale et fièvre intense. Avec cette angine apparaissent des hémorragies multiples: Métrorragies, gengivorragies, épistaxis, hémorroïdes. L'angine et l'adénopathie rétrocedent rapidement mais la fièvre et les hémorragies multiples persistent.

Le 24 Février à son entrée à l'Hôpital la malade est très affaiblie, très pâle, se plaint d'une diminution de l'acuité visuelle. La température présente des oscillations irrégulières. La malade est de plus en plein syndrome hémorragique, présentant des métrorragies abondantes, des hémorroïdes, des hémorragies gingivales provoquées par le moindre traumatisme, un volumineux hématome de la cuisse gauche. Les bruits du cœur sont assourdis, rapides, la tension artérielle est de 12-5, la respiration rapide. Le foie ne dépasse pas le rebord costal. La rate est percevable sur deux travers de doigts. Les urines sont d'abondance normale et sans albumine.

Myélogramme du 25-2-1941.

Moëlle très pauvre en hématies nucléées, contient plus d'éléments des séries lymphocytaires et monocytaires que des séries érythroblastiques et myéloïdes. Anisocytose relative, pas de polychromatophilie.

— Hématies nucléées = 1 % des éléments nucléés:
0,75 % de basophiles et de polychromatophiles,

0,25 % d'éosinophiles.

— Série Myéloïde: 25,75 % des éléments nucléés:

Myéloblastes 0,75 %,

Promyélocytes 0,75 %,

Myélocytes neutrophiles 5 %,

Métamyélocytes neutrophiles 1 %,

Polynucléaires neutrophiles 19 %,

Plasmocytes 2,25 %,

Lymphocytes 41,25 %,

Moyens mononucléaires 0,25 %,

Monocytes 4,50 %,

Monocytes à tendance plasmocytaire 0,50
pour cent.

— Temps de coagulation: 40 minutes.

— Temps de saignement: 10 minutes.

— Caillot irrétractile.

— Signe du lacet positif.

Le diagnostic d'Aleucie hémorragique post chrysothérapique est donc porté.

Les traitements anti-hémorragiques usels restent sans action sur le syndrome hémorragique et le 5 Mars devant l'état de gravité croissante de la malade, la transfusion médullaire est instituée. Sous l'action de cette thérapeutique pratiquée les 8 et 12 Mars, on constate les arrêts de plus en plus prolongés des diverses hémorragies. L'arrêt définitif des hémorragies est obtenu le 14 Mars. Cependant, malgré le traitement par le fer et les extraits hépatiques la reglobulisation ne se fait pas.

Le 14 Mars, on institue le traitement quotidien suivant: 100 à 150 grammes de moëlle osseuse fraîche et crue associés à l'hépatothérapie (sous forme de 4 ampoules injectables d'extraits hépatiques. Sous l'action de ce traitement, l'état général de la malade s'améliore rapidement. Dès le 17 Mars les lipothymies disparaissent, le nombre des hématies passe de 750.000 le 14 Mars à 1.560.000 le 28 Mars.

Le 29 Mars on interrompt le traitement par l'opothérapie médullaire, bien que l'on poursuive le traitement par l'hépatothérapie. Le 6 Avril, le nombre

des hématies tombe à 1.440.000, celui des leucocytes à 3.000.

À partir de cette date, on reprend l'opothérapie médullaire associée à l'hépatothérapie. Le 15 Avril le nombre des hématies est de 2.120.000. Du 15 au 17 Avril, la malade a des règles d'abondance normale. Parallèlement à cette période menstruelle, on note une diminution du nombre des plaquettes et des hématies. Le 18 Avril, le nombre des hématies est de 2.060.000.

Le 25 Avril, on interrompt, l'hépatothérapie tout en continuant l'opothérapie médullaire. Le nombre des hématies continue à augmenter régulièrement et atteint 3.000.000 le 10 Mai bien que la malade soit restée à la diète le 6 et 7 Mai à la suite d'une crise douloureuse siégeant dans la région appendiculaire.

Le 16 Mai, l'opothérapie médullaire est interrompue à nouveau jusqu'au 19 Mai. Le nombre des hématies tombe à 2.840.000.

Le 29 Mai on reprend la moëlle et le 7 Juin le nombre des hématies est de 3.572.000. Du 8 au 11 Juin la malade est réglée. Ses règles sont normales en abondance. Pendant cette période menstruelle le nombre des plaquettes décroît à nouveau. Le 21 Juin le nombre des hématies est de 3.800.000.

Le 22 Juin la malade prend à l'insu de l'interne, 2 comprimés d'aspirine. Dans la nuit, la malade présente une métrorragie qui persistera 2 jours, plus abondante que les règles normales. De même la chute du nombre des hématies est plus marquée qu'au cours des règles normales. Cet incident montre que malgré l'amélioration de son état, la malade reste toujours

sensible à des produits toxiques pouvant déclancher chez elle un syndrome d'aleucie hémorragique. Le 25 Juin le nombre des hématies est de 3.400.000.

Du 25 Juin au 18 Juillet, le nombre des hématies reste stationnaire, il est vrai que pendant cette période du fait des circonstances présentes, la moëlle osseuse est prise d'une façon irrégulière. Une tentative consistant à suppléer à la moëlle osseuse fraîche et crue des extraits Choay, sous forme de cachets, ne donne pas de résultats satisfaisants.

A partir du 25 Juillet 1941, la moëlle est prise plus régulièrement et son action est complétée par une injection quotidienne d'extraits médullaires Choay. Le nombre des hématies croit régulièrement et atteint 5.077.000 le 10 Août.

Le 1^{er} Juin 1942, la malade est examinée à nouveau dans le service du Professeur GIRAUD.

La malade qui a cessé toute médication possède un nombre d'hématies stabilisé à un chiffre supérieur à 5.000.000. En outre, le fait de prendre de l'aspirine ne déclanche plus chez elle d'accidents hémorragiques et anémiques.

C) *L'Opothérapie Médullaire dans trois cas de maladie de Biermer.*

I. — D... G...

Depuis un an et demi le malade présente une asthénie marquée avec amaigrissement dont l'importance ne peut être précisée.

Il y a un an, apparition et lente progression d'une coloration jaunâtre des téguments et des conjonctives atteignant son maximum d'intensité en Février-Mars 1941. Dans les mois suivants atténuation de cette coloration ictérique.

Actuellement le sujet présente: une pâleur extrême avec décoloration des muqueuses, une asthénie marquée, un état subfébrile aux environs de 38°, une langue dépapillée complètement lisse, un foie et une rate de dimensions normales, les bruits du cœur sont assourdis, la tension artérielle est de 13-4, souffles anémiques cardiaques et vasculaires. Le transit digestif ne montre aucune anomalie gastrique et pylorique.

L'exploration vésiculaire ne montre pas d'image caïculeuse. Réactions sérologiques négatives.

Examen Hématologique du 20-10-41.

— Hématies: 1.452.000.

Hémoglobine 32 %,

Valeur globulaire 1,10,

Anisocytose intense,

Quelques mégaloctes,

— Leucocytes 5.100.

Polynucléaires neutrophiles 70,5 %,

Polynucléaires éosinophiles 2,5 %,

Lymphocytes 8 %,

Moyens mononucléaires 2 %,

Monocytes hyalins 8,5 %,

Monocytes à tendance plasmocytaire 7,5 %,

— Hémocytoblastes 0,5 %.

Hématies nucléées à protoplasma basophile
0,5 %.

Un mégaloblaste à protoplasma éosinophile,
Hématies nucléées à protoplasma polychro-
matophile 0,5 %.

Ponction Sternale du 22-10-41.

La ponction sternale ramène une goutte de pulpe presque pure, mais elle contient très peu de mégacaryocytes, ont est surtout frappé par l'énorme proportion de mégaloblastes à noyau perlé (le quart des éléments nucléés).

Hémocytoblastes géants 3,5 %,
Mégaloblastes basophiles 21,5 %,
Mégaloblastes polychromatophiles 3,5 %,
Mégaloblastes éosinophiles 3,5 %,
Magaloblastes en mitose 1 %,
Hémocytoblastes 5,75 %,
Macroblastes basophiles 1,25 %,
Macroblastes polychromatophiles 3 %,
Macroblastes éosinophiles 3,5 %,
Histiocytes 2 %,
Myéloblastes 3 %,
Métamyélocytes 2,5 %,
Polynucléaires 19,25 %,
Polynucléaires éosinophiles 2 %,
Lymphocytes 2 %.

Le 24 Octobre, l'on commence le traitement par la méthode de WIPPLE (4 ampoules injectables de un centimètre cube d'extraits hépatiques par 24 heures)

ceci jusqu'au 26 Octobre. A cette dernière date, l'examen de sang donne les résultats suivants :

- le nombre des hématies est de 960.000,
- le taux de l'hémoglobine est de 29 %,
- la valeur globulaire de 1,5 %.

A partir du 28 Octobre les doses d'extraits hépatiques s'avérant insuffisantes, l'on institue le traitement suivant : le malade reçoit 8 centimètres cubes d'extraits hépatiques par jour et l'on associe en outre à l'épatothérapie l'opothérapie médullaire sous forme de 80 grammes par jour de moëlle osseuse.

Le 30-10, le nombre des hématies est de 1.040.000, la fièvre a disparu.

Le 2 Novembre le malade atteint 1.576.000 hématies.

Le 4 Novembre 2.405.000 hématies. A dater de ce jour le malade ne reçoit plus journellement que quatre centimètres cubes d'extraits hépatiques, par contre le traitement par l'opothérapie médullaire est poursuivi. Le 5-11 : 2.640.000 hématies, le 7-11 : 3.206.000 hématies, le 9-11 : 3.786.000 hématies, le 11-11 : 4.400.000 hématies.

Le 14-11 : 4.700.000. A cette date pour des raisons liées aux difficultés actuelles, l'hépatothérapie et l'opothérapie médullaire doivent être suspendues. Le 27-11 le nombre des hématies tombe à 4.384.000.

Du 29-11-41 au 8-12-1941, la malade reçoit de nouveau 8 centimètres cubes d'extraits hépatiques par jour. Du 8 au 18-12-41, la malade ne reçoit plus que 4 centimètres cubes d'extraits hépatiques par jour. Le

18-12-41, le nombre des hématies s'est relevé à 4.640.000.

Du 19-12 au 24-12 le malade reçoit 4 centimètres cubes d'extraits hépatiques par jour et l'opothérapie médullaire est reprise sous forme de 80 grammes de moëlle osseuse fraîche et crue. Le nombre des hématies s'élève alors rapidement:

Le 22-12: 4.940.000 hématies,

Le 23-12: 5.126.000 hématies,

Le 24-12: 5.356.000 hématies,

le taux de l'hémoglobine est à 95 %, la valeur globulaire à 0,9. A cette date le malade quitte le service.

Le 3 Janvier 1942 le malade est revu dans le service du Professeur GIRAUD, le nombre de ses hématies est stabilisé à 5.620.000 par m/m cube, le taux de l'hémoglobine à 100 %.

II. — *Mme C... A...*

Il s'agit d'une malade de 59 ans ayant présenté en 1939 un premier épisode anémique amélioré par l'hépatothérapie.

Au cours de l'été 1941, l'état général de la malade s'altère, des douleurs vertébrales, des faiblesses, des fourmillements siégeant au niveau des membres apparaissent.

Le 30 Octobre 1941, la malade est hospitalisée dans le service du Professeur GIRAUD. La malade présente une teinte jaune paille des téguments avec décoloration des muqueuses, elle est amaigrie, très faible, présente des souffles anémiques cardiaques et vasculaires, les

bruits du cœur sont assourdis, la température est aux environs de 38°, la tension de 11-6, la langue est dépapillée, la rate n'est ni palpable, ni percutable, le foie déborde de trois travers de doigts le rebord costal. L'appétit est conservé.

Examen de sang du 1-11-41.

- Hématies: 1.520.000,
Hémoglobine 37 %,
Valeur globulaire 1,2,
Anisocytose avec macrocytose et présence de quelques mégaloctes,
- Leucocytes 4.500.
Polynucléaires neutrophiles 53,5 %,
Myélocytes 2 %,
Lymphocytes 20 %,
Moyens mononucléaires 4 %,
Monocytes hyalins 16 %,
Monocytes à tendance plasmocytaire 2,5 %,
Myéloblastes 1,
Macroblastes 1.

Ponction Sternale du 1-11-41.

- Hématies nucléées 53 %,
Hémocytoblastes géants 3 %,
Mégaloctes basophiles 3 %,
Mégaloctes polychromatophiles 3 %,
Mégaloctes éosinophiles 3 %,
Mégaloctes en division 3 %,
Hémocytoblastes 6 %,

Macroblastes basophiles 8 %,
Macroblastes polychromatophiles 6 %,
Macroblastes éosinophiles 4 %,
Macroblastes en division 3 %,
Normoblastes basophiles 6 %,
Normoblastes polychromatophiles 6 %,
Normoblastes éosinophiles 3 %,
Microblastes 3 %,
Myéloblastes 3 %,
Promyélocytes neutrophiles 3 %,
Myélocytes neutrophiles 3 %,
Métamyélocytes neutrophiles 3 %,
Polynucléaires neutrophiles 3 %,
Polynucléaires éosinophiles 3 %,
Lymphocytes 3 %,
Monocytes hyalins 1 %,
Monocytes plasmocytaires 2 %.

Le 2-11-1941 la malade est traitée par l'hépatothérapie à faible dose par suite de la difficulté d'approvisionnement (sous la forme de 4 centimètres cubes d'extraits hépatiques injectables par jour). Le 12-11: 1.250.000 hématies, le 14-11: 1.600.000 hématies, le 17-11: 2.200.000 hématies.

Le 19-11, le traitement suivant est institué: extraits hépatiques injectables 4 centimètres cubes par jour, moëlle osseuse fraîche et crue 80 grammes par jour. Le 20-11-41: 2.668.000 hématies.

Le 9-12-41: 4.840.000 hématies. A partir de cette époque l'on cesse l'opothérapie médullaire et l'on continue l'hépatothérapie seule.

Le 22-12-41, 4.940.000 hématies, l'on reprend alors l'hépatothérapie (2 centimètres cubes au lieu de 4 centimètres cubes par jour) et l'opothérapie médullaire.

Le 6-1-42, 5.560.000 hématies, le taux de l'hémoglobine est de 100 %.

III. — M. S... M...

Il s'agit d'un malade de 54 ans, traité pour la première fois en 1939 par l'hépatothérapie pour syndrome anémique. Après sa sortie de l'hôpital le malade poursuit un traitement d'entretien par les extraits hépatiques.

En 1941, le malade ne peut se procurer d'extraits hépatiques. Il pâlit, ses forces diminuent.

Le 7 Avril 1942, il entre à nouveau dans le service du Professeur GIRAUD.

En date du 9 Avril 1942, les examens de laboratoire donnent les résultats suivants:

Examen du sang.

— Hématies: 1.192.000; Valeur globulaire: 1,4; quelques mégaloctes.

— Leucocytes: 3.900.

Ponction Sternale:

Nombreux mégaloctes (8 % du nombre total des éléments nucléés).

Le malade est traité par l'administration d'une dose quotidienne de 2 centimètres cubes d'extraits hépati-

ques. L'on ne note aucune amélioration et l'on tente alors l'administration des extraits hépatiques par voie intrasternale. Le 18 Avril le nombre des hématies est de 1.800.000.

A partir du 22 Avril, il est impossible de se procurer les extraits hépatiques. Le malade est traité par l'administration quotidienne de 40 à 50 grammes de moëlle osseuse fraîche et crue à l'exclusion de toute autre médication. Le nombre des hématies décroît progressivement. Le 19 Mars, il est de 1.090.000.

D) L'Opothérapie médullaire dans un cas d'anémie post hémorragique.

M. M... P..., 33 ans.

Entre le 4 août 1941 dans le service du Professeur GIRAUD pour anémie intense.

L'interrogatoire apprend que depuis 2 ans ce malade souffre par périodes d'une quinzaine de jours de sensations de brûlures et de torsions dans la région épigastrique survenant une heure à deux heures après les repas et se calmant trois heures après les repas.

A son entrée dans le service le 4 août 1941 on est en présence d'un malade pâle aux muqueuses décolorées, l'auscultation révèle la présence d'un souffle cardiaque anémique. L'épigastre est un peu sensible à la

palpation profonde. Le foie ne déborde pas le rebord costal. La rate est percutable sur trois travers de doigts. Le malade présente des selles noirâtres. La radio confirme le diagnostic d'ulcus gastrique.

Le 5 août les examens de laboratoire donnent les résultats suivants:

Examen Hématologique.

— Hématies: 1.360.000.

— Leucocytes: 9.000.

Polynucléaires neutrophiles 90 %.

Lymphocytes 4 %.

Moyens mononucléaires 0,05 %.

Monocytes hyalins 2 %.

Monocytes à tendance plasmocytaire 3,5 %.

Ponction Sternale.

49,75 % d'hématies nucléées.

À partir du 12 Août, le traitement par l'opothérapie médullaire est réalisé par l'administration quotidienne de 100 grammes de moëlle osseuse fraîche et crue. Très rapidement la restauration sanguine se fait.

— Du 12 au 20 Août le nombre des hématies passe de 1.360.000 à 2.240.000.

— Du 20 au 26 Août de 2.240.000 à 4.048.000.

— 26 Août au 2 Septembre de 4.048.000 à 4.684.000. La valeur globulaire est de 0,78.

— Du 2 au 16 Septembre le nombre des hématies passe de 4.684.000 à 5.200.000. La valeur globu-

laire est de 0,8. Parallèlement la résistance globulaire passe de : 5,5 % et 3,5 % le 10 Août, 5 pour cent et 3 pour cent le 12 septembre.

Le 20 Septembre le malade sort de l'hôpital.

Le 9-10-1941 le malade examiné à nouveau présente un excellent état général et 5.400.000 hématies.

III

CRITIQUE DES DIFFÉRENTES OBSERVATIONS

I. — *L'Opothérapie Médullaire dans les syndrome hémorragiques.*

Dans les deux observations citées à ce sujet, celle de MM. GIRAUD et TH. DESMONTS sur un cas de purpura anaphylactique et celle de M. TH. DESMONTS sur un cas de ménorragies nous constatons que sous l'influence de l'opothérapie médullaire :

- Dans l'observation I les échy-moses diminuent, dans l'observation 2 les règles sont moins abondantes.
- Les plaquettes sanguines augmentent en nombre. Dans l'observation 1 le nombre des plaquettes passe de 75.000 à 120.000 en 21 jours.
- Les temps de coagulation diminuent. Dans l'observation 1 le temps de coagulation passe de 25 minutes à 10 minutes en 22 jours.

— Les temps de saignement diminuent. Dans l'observation 1 il passe de 4 minutes 30 secondes à 2 minutes en 21 jours.

— Le caillot devient rétractile.

Donc l'opothérapie médullaire possède une action anti-hémorragique qui ne doit pas être négligée.

2. — *L'Opothérapie Médullaire dans les Anémies Aplastiques.*

L'observation R... de MM. GIRAUD et TH. DESMONTS nous montre que l'opothérapie médullaire possède dans ce cas une action indiscutable parce que:

a) Alors que l'hépatothérapie et la médication martiale sont restées sans action, l'opothérapie médullaire fait passer le nombre des hématies de 750.000 à 5.077.000.

b) Quand on interrompt l'opothérapie médullaire le nombre des hématies décroît:

Du 29 Mars au 6 Avril et du 16 Mai au 29 Mai le nombre des hématies tombe de 1.560.000 à 1.440.000 pour la première période et de 3.000.000 à 2.840.000 pour la deuxième période.

c) Quand on reprend après une période d'interruption l'opothérapie médullaire le nombre des hématies croît à nouveau:

Du 6 Avril au 16 Mai le nombre des hématies passe de 1.440.000 à 3.000.000.

d) Lorsque l'on cesse tout traitement anti-anémique à l'exception de l'opothérapie médullaire la pro-

gression régulière du nombre des hématies n'en est nullement influencée.

Du 18 Avril au 10 Mai le nombre des hématies passe de 2.060.000 à 3.000.000.

e) Ce n'est que lorsque le nombre des hématies a dépassé 5.000.000 que l'opothérapie médullaire peut être suspendue sans entraîner une récédive de l'anémie.

Cette observation montre d'une façon formelle que l'opothérapie médullaire est le traitement spécifique de certaines anémies hypoplastiques.

3. — *L'Opothérapie Médullaire dans les anémies de Biermer.*

La critique de ces observations est rendue difficile par le fait que la conception de la maladie de Biermer a varié avec le temps et que certaines anémies placées autrefois sous cette étiquette ne le seraient plus de nos jours.

Actuellement les anémies hyperchromes avec mégaloeytose, mégaloeytose osseuse, et fréquemment atrophie de la muqueuse digestive sont seules considérées comme maladie de Biermer.

Observations de MM. FRASER, BARRS, DRUMOND.

1°. — L'observation de FRASER nous montre que :

— L'Opothérapie médullaire a eu une action certaine parce que :

Les médications martiales et arsenicales sont restées inefficaces jusqu'au jour où on leur a adjoint l'opothérapie médullaire.

L'opothérapie médullaire poursuivie seule au cours de la sixième période a permis un accroissement progressif du nombre des hématies.

— L'opothérapie médullaire n'a donné que des résultats incomplets parce que :

En dépit de la poursuite du traitement les chiffres de 3.400.000 hématies et de 75 % d'hémoglobine n'ont pu être dépassés.

2°. — L'observation de BARRS nous montre que :

— L'Opothérapie médullaire a eu une action certaine.

La médication arsenicale n'a pas amené d'amélioration et celle-ci n'a commencé qu'au moment où l'on a administré de la moëlle osseuse fraîche et crue par la bouche.

3°. — L'observation de DRUMOND nous montre que :

— L'Opothérapie médullaire a eu une action certaine. Les hématies passent de 700.000 à 1.850.000 en trois mois sous l'influence de cette seule médication.

— L'addition de la médication arsenicale à l'opothérapie médullaire n'a pas entraîné d'amélioration sensible des résultats obtenus par l'opothérapie médullaire pratiquée seule.

Cependant dans ces trois observations nous ne retrouvons aucun des symptômes fondamentaux de

l'anémie de Biermer et nous sommes en droit de nous demander si elles appartiennent véritablement à cette dernière catégorie.

Observations de HUNT.

Dans ces trois observations citées par HUNT l'opothérapie médullaire employée seule à l'exclusion de toute autre thérapeutique s'avère inefficace et n'empêche pas l'issue fatale.

Cependant nous devons remarquer que dans les trois cas signalés par HUNT l'opothérapie médullaire n'a été employée que comme ultime ressource thérapeutique chez des sujets devenus intolérants à la médication arsenicale.

Observation de MENETRIER, BLOCH et AUBERTIN.

Cette observation nous montre que :

- L'Opothérapie médullaire s'est montrée efficace : le nombre des hématies est passé en un mois de 600.000 à 3.000.000.
- L'Opothérapie médullaire n'a donné que des résultats incomplets : le nombre des hématies s'est stabilisé à 3.000.000 en dépit de la poursuite du traitement.
- L'Opothérapie médullaire semble avoir agi en renforçant et régularisant l'effort médullaire : la malade présentait une réaction myéloïde intense.

Par ses caractères (diminution du nombre des hématies, mégalo blastose, accroissement de la valeur

globulaire, leucopénie avec lymphocytose) cette anémie se rapproche de l'anémie type de Biermer bien que l'on ne note pas d'atrophie de la muqueuse digestive caractérisée par la dépapillation linguale.

L'étude synthétique de ces diverses observations nous montre que parmi les anémies classées comme pernicieuses celles au cours desquelles l'opothérapie médullaire a donné les meilleurs résultats; (à l'exclusion de l'observation signalée par MM. MENETRIER, BLOCH et AUBERTIN); se rapprochent davantage des anémies hypoplastiques; (valeur globulaire peu différente de 1, absence de mégaloblastose, leucopenie, et neutropénie); que de la maladie de BIEMER. Cette constatation vient d'ailleurs confirmer les résultats obtenus par l'opothérapie médullaire dans le traitement d'une anémie hypoplastique (observation de MM. GIRAUD et TH. DESMONT sur un cas d'aleucie hémorragique post chrysothérapique).

Observations de MM. GIRAUD et TH. DESMONTS.

Les trois cas d'anémies de BIERMER relatés par MM. GIRAUD et TH. DESMONTS nous montre que:

1°. — L'Opothérapie médullaire poursuivie seule à l'exclusion de toute autre thérapeutique s'avère inefficace:

— Dans l'observation n° 3 du 22-4 au 19-5 le nombre des hématies tombe de 1.800.000 à 1.090.000 sous l'influence de l'Opothérapie médullaire pratiquée seule.

2°. — L'Opothérapie médullaire renforce efficacement l'hépatothérapie et permet une guérison plus

rapide alors même que les doses d'extraits hépatiques employées sont très minimes et seraient inactives si elles étaient employées seules.

— Observation n° 1 : du 4-11 au 14-11, du 19-12 au 24-12 sous l'action de l'administration quotidienne de 4 centimètres cubes d'extraits hépatiques, associés à l'opothérapie médullaire le nombre des hématies passe de 2.405.000 à 4.700.000 pour la première période et de 4.640.000 à 5.356.000 pour la deuxième période.

— Résultats superposables pour l'observation n° 2.

3°. — Ces trois observations nous montrent ainsi que le pensent MM. GIRAUD et TH. DESMONTS que le facteur médullaire n'est pas le même que le facteur hépatique mais que les actions de ces deux facteurs se complètent heureusement.

4°. — *L'Opothérapie Médullaire dans les anémies post hémorragiques.*

L'observation STOKMAN nous montre que :

— Les médications martiales et arsenicales exclusivement employées sont actives: en quelques jours le nombre des hématies passe de 1.400.000 à 1.700.000 et le taux de l'hémoglobine de 20 à 30 %.

— Les médications martiales et arsenicales donnent des résultats incomplets: en dépit de la

poursuite du traitement les chiffres de 1.700.000 hématies et de 30 % hémoglobine n'ont pu être dépassés.

- L'Opothérapie médullaire employée à l'exclusion de tout autre traitement s'avère inefficace.

Observations de MANN. Ces deux observations nous montrent que :

- L'Opothérapie Médullaire a permis une restauration rapide du nombre des hématies.

Les observations de M. GIRAUD et TH. DESMONT montrent que :

- L'Opothérapie médullaire a permis l'obtention d'une réparation rapide du nombre des hématies dont le nombre passe de 1.360.000 à 5.200.000 en l'espace d'un mois.
- L'Opothérapie médullaire appliquée seule n'entraîne pas une ascension parallèle du taux de l'hémoglobine.

L'ensemble de ces observations nous montre que l'Opothérapie médullaire a une action sur presque toutes les anémies mais que, alors quelle constitue le traitement de choix de l'anémie aplastique, elle complète heureusement l'action de l'hépatothérapie dans les anémies de BIE MER et de la médication martiale dans les anémies post hémorragiques.

Le mécanisme de l'action de l'opothérapie médullaire est difficile à préciser :

S'agit-il d'un facteur vitaminique ?

S'agit-il d'un facteur anti-anémique différent du facteur hépatique ?

S'agit-il d'un facteur catalytique facilitant l'action du facteur anti-anémique ?

Il est enfin logique de penser que l'action anti-hémorragique de l'opothérapie médullaire est en rapport avec l'accroissement du nombre des plaquettes sanguines et la physiologie du mégacaryocyte.

IV

CONCLUSIONS

- 1°. — L'Opothérapie médullaire agit favorablement dans le traitement des syndromes hémorragiques en augmentant le nombre des plaquettes et en raccourcissant le temps de coagulation.
- 2°. — Dans les anémies post hémorragiques la médication martiale reste le traitement de base mais l'opothérapie médullaire intervient favorablement en accélérant d'une façon notable la reglobulisation.
- 3°. — Dans les anémies de BIERMER l'hépatothérapie reste le traitement de base. L'Opothérapie médullaire renforce l'action de l'hépatothérapie permettant d'obtenir une reglobulisation rapide avec des doses relativement faibles d'extraits hépatiques. Peut être pourra-t-elle venir à bout des formes hépato résistantes de la maladie de BIERMER.
- 4°. — L'Opothérapie médullaire est le traitement spécifique des anémies hypoplastiques au cours desquelles l'hépatothérapie et le traitement martial restent sans action.

BIBLIOGRAPHIE

- 1894 BILLING J. S. — *Thérapeutic. use of extract of bone marrow.* — Bull. Johns Hopk., T. 5.
- 1894 FRASER T. R. — *Bone marrow in the treatment of pernicious anémia.* — Brit. Med. Journ. T. 1, p. 1172.
- 1894 MANN J. D. — *Extract of bone marrow in the treatment of anémia.* — Lancet T. 1, p. 599.
- 1895 BARRS A. G. — *A case of pernicious anemia in wich arsenical palsy had been induced treated by bone marrow.* — Brit. Med. Journ. T. 1, p. 358.
- 1895 DRUMOND W. B. — *A case of pernicious anemia treated with bone marrow.* — Brit. Med. Journ. T. 1, p. 1085.
- 1895 STOCKMAN R. — *Remarks on the nature and treatment of pernicious anémia.* — Brit. Med. Journ. T. 1, p. 1083.
- 1896 HUNT G. B. — *On some points in pernicious anémia with spécial référence to treatment with bone marrow.* — Lancet T. 1, p. 282.

- 1905 MENETRIER P., AUBERTIN Ch., BLOCH L. — *Anémie pernicieuse et opothérapie médullaire.* Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 3^e S. T. 22, p. 315.
- 1907 COURTOIS-SUFFIT et FERRAND. — *Anémie pernicieuse à forme ictérique. Amélioration par l'opothérapie médullaire.* — Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 3 S., T. 24.
- 1911 MONIER E. — *De l'action expérimentale des organes hématopoïétiques sur les éléments figurés du sang.* — Thèse de Montpellier.
- 1923 LEAKE G. D. — *The hematopoïetic effect of desiccated red bone marrow and spleen in normal humans.* — Journ. Of Pharm. and exp. Ther. T. 22.
- 1923 LEAKE G. D. — *A preliminary note on use of red bone marrow and spleen in the treatment of anémia.* — Wisconsin Méd. Journ., T. 22. N^o 7.
- 1923 LEAKE G. D. — *Bone marrow and spleen in the treatment of anémia.* — An. Journ. Of Med. S. T. 168.
- 1924 LEAKE G. D. — *The indication and contraindication for the use of combined spleen and marrow in anémic conditions.* — Wisconsin Med. Journ. T. 23.
- 1924 THALHIMER. C. W. — *The use of desiccated red bone marrow and spleen in the treatment of anémia.* — J. Of. Lab. and clin. Med., T. 10.

- 1926 ONO M. — *An experimental study one the erythropoïetic function of the bonne marrow.* — Scient. Rep. from. the Gov. Inst. for inf. Dis. T. 5.
- 1927 WIPPLE G. H. et ROBSCHUIT, ROBBINS F. S. *Blood régénération in sévère anémia. Influence of bone marrow, spleen, brains and pancreas feeding.* — An. Journ. Of physiol. T. 80. N° 2.
- 1930 GRIFFIN and WATKINS. — The Journ. Aug. 23 1930. P. 587.
- 1937 MARBERG C. M. and WILES H. O. — *Yellow bone marrow extracts in granulocytopenia.* — The Journal December II, 1937.
- 1938 MARBERG C. M. and WILES H. O. — *Granulocytopoïetic fraction of yellow bone marrow.* — Arch. Int. Med. 61: 408. Mars 1938.
- 1939 MARBERG C. M. and WILES H. O. — *Am. Journ. Of Med. assoc.* 11 Décembre 1939, p. 1965, avril 1939, p. 1257.
- 1941 G. GIRAUD et TH. DESMONTS. — *Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier*, 13 juin.
- 1942 G. GIRAUD et TH. DESMONTS. — *Montpellier Médical*, Janvier 1942.

SERMENT

En présence de mes maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hyppocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à ma promesse. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



Ateliers BRÜGUIER

Square Antonin - NIMES
